

سطوح لپتین و آدیپونکتین خون وریدی بند ناف و مادر در نوزادان با محدودیت رشد داخل رحمی در مقایسه با نوزادان با وزن طبیعی

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۸/۰۲/۰۲ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۸/۰۵/۱۲

چکیده

زمینه و هدف: تاکنون مکانیسم‌هایی که تنظیم وزن جنین در طول حاملگی از طریق آن رخ می‌دهد به خوبی شناخته نشده است. همچنین ارتباط بین هورمون‌هایی مانند لپتین و آدیپونکتین با رشد داخل رحمی در دست بررسی می‌باشد. هدف این مطالعه تعیین ارتباط بین محدودیت رشد داخل رحمی و تغییرات سطوح لپتین و آدیپونکتین خون وریدی بند ناف و سرم مادر می‌باشد. **روش بررسی:** سطح لپتین و آدیپونکتین خون وریدی بند ناف و سرم مادر به روش ELISA در ۲۲ خانم حامله تک قلو بدون عارضه و بالای ۳۶ هفته حاملگی دارای جنین با وزن مناسب (گروه A) و در ۲۲ خانم حامله تک قلو دارای جنین دچار محدودیت رشد داخل رحمی و بدون دیسترس (گروه B) اندازه‌گیری شد. تمام خانم‌ها دارای BMI نرمال و بدون سابقه‌ای از دیابت، فشار خون بالا و یا بیماری قلبی بودند. **یافته‌ها:** سطح لپتین خون وریدی بند ناف به‌طور واضح در گروه B پایین‌تر از گروه A بوده است ($8/1 \pm 0/8 \text{ ng/ml}$) در مقابل ($39/45 \pm 6/8 \text{ ng/ml}$)، $p=0/001$ همچنین سطح آدیپونکتین خون وریدی بند ناف در گروه B نسبت به گروه A به‌طور بارز پایین‌تر بوده است. ($2/8/8 \pm 3/5 \mu\text{g/ml}$ در مقابل $43/6 \pm 3/7 \mu\text{g/ml}$)، $p=0/007$ میزان لپتین و آدیپونکتین سرم مادر در دو گروه جنین‌های کوچک برای سن حاملگی (SGA) و دارای وزن مناسب (AGA) تفاوت معنی‌داری از نظر آماری نداشت. همچنین میزان BMI و سن حاملگی و سن مادر در دو گروه اختلاف معنی‌داری نداشت. لپتین و آدیپونکتین با تفاوت جنسی نوزادان تفاوتی نداشتند. **نتیجه‌گیری:** سطح لپتین و آدیپونکتین وریدی بند ناف در گروه نوزادان SGA به‌صورت بارز پایین‌تر از جنین‌های نرمال است که نقش مستقل این دو آدیپوکاین را در پاتوژنز محدودیت رشد داخل رحمی مطرح می‌کند. شاید در آینده بتوان از لپتین و آدیپونکتین نوترکیب انسانی در درمان محدودیت رشد داخل رحمی استفاده نمود.

کلمات کلیدی: لپتین، آدیپونکتین، کوچک برای سن حاملگی.

وجیهه مرصوصی^{*۱}
مریم مرتضوی^۱
حمید رضا ذاکری^۲
اشرف جمال^۱

۱- گروه جراحی زنان و زایمان، بیمارستان شریعی

۲- گروه بیماری‌های غدد و متابولیسم، بیمارستان امیراعلم

دانشگاه علوم پزشکی تهران

* نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان شریعی، بخش زنان
گروه پره ناتال
تلفن: ۸۴۹۰۲۴۱۵
email: vmarsos@tums.ac.ir

مقدمه

فزاینده افزایش می‌یابد و در خون وریدی مادر در طی سه ماهه دوم حاملگی به حداکثر میزان خود می‌رسد و تا زمان ترم به‌صورت کفه (Plateau) باقی می‌ماند. سطوح لپتین در خون بند ناف (یعنی در جنین) از حدود هفته ۳۴ حاملگی به‌صورت آشکار افزایش می‌یابد.^۳ آدیپونکتین Adiponectin که یک پروتئین ۲۴۴ اسید آمینه‌ای است منحصراً از بافت چربی ترشح می‌شود و در بالغین شواهدی مبنی بر ارتباط این پروتئین و نقش مهم آن در تنظیم مقاومت به انسولین و هومئوستاز از گلوکز وجود دارد. با توجه به نقش بارز گلوکز و انسولین در رشد داخل رحمی جنین منطقی به نظر می‌رسد که احتمالاً آدیپونکتین بر روی رشد جنین نقش تنظیم‌کنندگی داشته باشد.^۴

اگرچه رشد یک شاخص اصلی از سلامت دوره جنینی محسوب می‌شود، هنوز ارتباط عوامل مؤثر بر رشد جنین به‌خوبی آشکار نشده است. در دوره قبل از تولد هورمون رشد تأثیر زیادی بر روی رشد جنین ندارد اما انسولین به‌عنوان یک محرک مهم رشد در زندگی داخل رحمی جنین مطرح است. سایر عوامل مؤثر بر رشد جنین همچنان در حال بررسی می‌باشد.^۱ لپتین Leptin یک پروتئین ۱۶۷ اسید آمینه‌ای است که توسط ادیپوسیت‌ها تولید می‌شود. این پلی پپتید از طریق تأثیر روی هیپوتالاموس و تنظیم مصرف انرژی و توده چربی بدن (BMI) عمل می‌کند.^۲ در طی حاملگی سطوح لپتین به‌طور

محدودیت رشد جنین یکی از معضلات عمده در طب مامایی محسوب می‌گردد که تاکنون درمان مؤثری جهت آن به اثبات نرسیده است. این اختلال با موربیدیتی و مرگ و میر پری ناتال چشمگیری همراه است. تعاریف متفاوتی در مورد محدودیت رشد داخل رحمی جنین مطرح شده است و تعریف واحدی تاکنون وجود ندارد. بر طبق تعریف Battaglia و Lubchenco نوزادانی کوچک برای سن حاملگی (SGA) در نظر گرفته می‌شوند که دارای وزن کمتر از صدک دهم بر اساس سن حاملگی می‌باشند.^۱ برخی از عوامل خطر مرتبط با محدودیت رشد داخل رحمی شامل: جنه کوچک مادر، تغذیه ضعیف مادر، محرومیت اجتماعی، عفونت‌های جنین، ناهنجاری‌های مادرزادی، اناپلوئیدی کروموزومی، اختلالات غضروف و استخوان، تراژون‌ها، بیماری عروقی و بیماری کلیوی مادر، هیپوکسی مزمن، اختلالات جفت و بند ناف، چندقلویی و غیره می‌باشد.^۱ چندین محقق سطوح لپتین و آدیپونکتین را در حاملگی‌های دچار محدودیت رشد داخل رحمی جنین بررسی نموده‌اند و نتایج ضد و نقیض از این مطالعات به دست آمده است.^{۹-۵} لپتین و آدیپونکتین در سال‌های اخیر موضوع تحقیقات گسترده‌ای در زمینه‌های اندوکرینولوژی و پره ناتالوژی بوده است و با نظر به اینکه همچنان نقش لپتین به‌عنوان یک عامل مستقل در رشد جنین مورد سؤال است، بر آن شدیم تا در این مطالعه سطوح لپتین و آدیپونکتین خون وریدی بند ناف و خون وریدی مادر را در دو گروه نوزادان دارای وزن مناسب (AGA) و نوزادان دارای محدودیت رشد داخل رحمی (fetal Growth Restriction (FGR) مقایسه کنیم.

روش بررسی

در یک مطالعه مورد-شاهدی (case-control)، خانم‌های حامله مراجعه‌کننده به بیمارستان شریعتی در سال‌های ۸۷-۱۳۸۶ مورد ارزیابی قرار گرفتند.

معیارهای ورود به گروه مورد و شاهد: خانم‌های حامله تک‌قلو بالای ۳۶ هفته حاملگی دارای BMI در محدوده 27kg/m^2 - 20 بدون سابقه بیماری زمینه‌ای عمده از جمله دیابت و هایپرتانسیون و بیماری قلبی و غیره که یک نوزاد بدون ناهنجاری عمده مادرزادی و بدون دیسترس جنینی (دارای pH خون شریانی بند ناف بالای $7/2$) و در مورد جنین‌های IUGR فاقد Absent or Reverse End Diastolic

(EDF) Flow به دنیا بیآورند، وارد مطالعه شدند. در گروه شاهد خانم‌های حامله دارای جنین با وزن مناسب برای سن حاملگی بر اساس معیارهای سونوگرافی و بالینی در نظر گرفته شدند و جنین‌های با وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم و بیش از ۴۰۰۰ گرم بعد از تولد نوزاد از مطالعه حذف شدند. در مورد گروه مورد (case) خانم‌هایی که بر اساس یافته‌های بالینی و سپس بر اساس سونوگرافی برای آنها تشخیص جنین FGR گذاشته شد (یعنی وزن جنین زیر منحنی ۱۰ درصد بر اساس سن حاملگی با استفاده از منحنی Hadlock و تشخیص SGA بر اساس دور شکم جنین AC) در نظر گرفته شدند. همچنین بعد از تولد در صورت اندازه‌گیری وزن نوزاد بیش از ۲۵۰۰ گرم این نمونه از گروه مورد خارج می‌شد. روش نمونه‌گیری متوالی بود و با در نظر گرفتن 5ng/ml اختلاف در لپتین خون بند ناف دو گروه مورد و شاهد به‌عنوان اختلاف مهم بالینی، انحراف معیار 5ng/ml ، سطح اطمینان ۹۵٪ و قدرت ۹۰٪ حجم نمونه لازم برای هر گروه ۲۲ نفر برآورد شد. اطلاعات دموگرافیک و بالینی با پرسش از بیمار و براساس معاینه و مشاهده جمع‌آوری گردید. نتایج آزمایشات نیز با توجه به گزارشات آزمایشگاه و نتیجه سونوگرافی نیز بر اساس گزارش آن جمع‌آوری می‌شد. در این مطالعه از ۲۲ نفر خانم حامله تک قلو واجد شرایط که بر اساس یافته‌های سونوگرافی برای آنها تشخیص جنین FGR (وزن جنین زیر منحنی ۱۰ درصد بر اساس سن حاملگی) و بدون دیسترس جنینی (در سونوگرافی داپلر شواهدی به‌نفع دیسترس جنینی وجود نداشته باشد از جمله EDF نرمال و pH خون شریانی بند ناف بیشتر از $7/2$ باشد) گذاشته شده بود به‌عنوان گروه مورد به‌صورت متوالی نمونه‌گیری به‌عمل می‌آمد. شرایط ورود به مطالعه برای گروه مورد و شاهد شامل خانم‌های حامله تک‌قلو با سن حاملگی بالای ۳۶ هفته، بدون بیماری زمینه‌ای از جمله هایپرتانسیون و دیابت، دارای BMI در محدوده 27kg/m^2 - 20 قبل از حاملگی می‌باشد که نوزاد بدون ناهنجاری مادرزادی عمده و بدون دیسترس جنینی به دنیا می‌آوردند. همچنین به تعداد مساوی از خانم‌های حامله دارای شرایط ورود به مطالعه که در طی بررسی سونوگرافی دارای جنین با وزن در محدوده طبیعی (وزن بین منحنی ۱۰ درصد و ۹۰ درصد بر اساس سن حاملگی) بودند به‌عنوان گروه شاهد نمونه‌گیری به‌عمل آمد. در حین بررسی سونوگرافی داپلر S/D ratio شریان نافی نیز اندازه‌گیری می‌گردید. سپس پرسشنامه

اسپیرمن رو استفاده به عمل آمد.

یافته‌ها

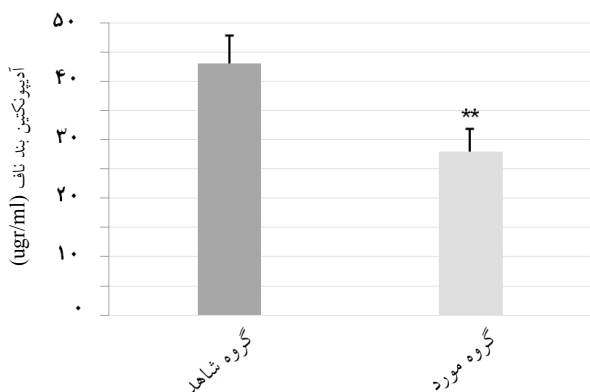
پس از آنالیز آماری داده‌ها و متغیرهای مورد مطالعه نتایج زیر حاصل شد: متوسط سن مادران در گروه مورد 27/7±5/8 سال و در گروه شاهد 27/5±5/5 سال متوسط سن حاملگی در گروه مورد 37/2±1 و در گروه شاهد 37/7±1 هفته میانه (median) پاریتی در هر دو گروه مورد و شاهد 2 بوده است. BMI مادران در گروه مورد 22/7±1 و در گروه شاهد 23/5±1/2kg/m² میانگین وزن نوزادان در گروه مورد 3325±298 گرم میانگین وزن جفت در گروه مورد 374/5±65/3 و در گروه شاهد 3325±298 گرم بوده است. نتایج فوق در جدول 1 ارائه شده است. همچنین میانگین صدک وزن نوزادان SGA در مطالعه ما حدود 7٪ بر اساس منحنی Hadlock بوده است. حداقل و حداکثر وزن نوزادان در گروه مورد به ترتیب 1400 و 2450 گرم و حداقل و حداکثر وزن نوزادان در گروه شاهد به ترتیب 2850 و 3900 گرم بوده است. میانگین سطح لپتین خون وریدی بند

جدول 1- میانگین و انحراف معیار متغیرهای کمی در دو گروه مورد مطالعه

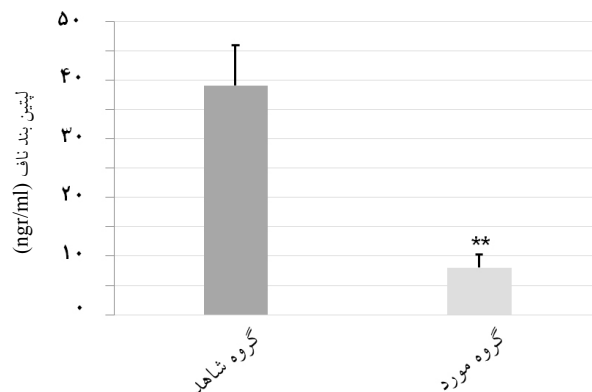
متغیر	Mean±SD مورد	Mean±SD شاهد	p*
سن مادر (سال)	27/7±5/8	27/5±5/2	0/914
سن حاملگی (هفته)	37/2±1	37/7±1	0/184
BMI (kg/m ²)	22/7±1	23/5±1/2	0/95
وزن نوزاد (گرم)	3325±298	2100±293	0/001
وزن جفت (گرم)	374/5±65/3	569±106	0/001

* مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه توسط Student's t-test و یا mann-whitney U-TEST انجام شد و p≤0/05 از نظر آماری معنی دار در نظر گرفته شد.

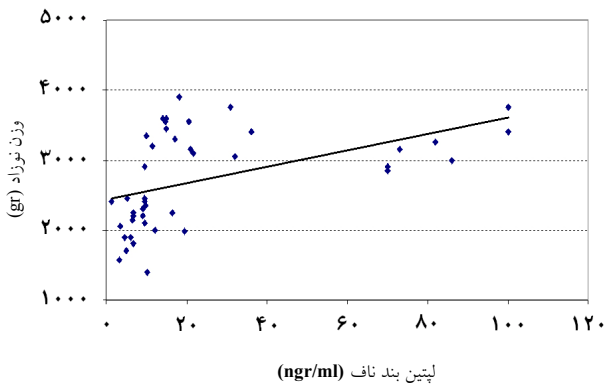
توسط مجری طرح تکمیل می‌گردید. این پرسشنامه جهت جمع‌آوری اطلاعات شامل: سن مادر، وزن و قد مادر قبل از حاملگی، پاریتی مادر و وزن مادر در زمان ترم سن حاملگی (بر اساس تاریخ آخرین قاعدگی مطمئن یا سونوگرافی معتبر سه ماهه اول و دوم)، میزان S/D ratio شریان ناف (بر اساس سونوگرافی داپلر توسط مجری طرح) بود. سپس در هنگام زایمان یا سزارین نمونه‌گیری از خون وریدی بندناف و خون وریدی مادر به صورت همزمان به عمل می‌آمد. نمونه‌ها در اسرع وقت جهت جداسازی سرم به آزمایشگاه منتقل می‌شد و در دمای 80^oC- نگهداری می‌گردید. همچنین نمونه خون شریانی بند ناف جهت تعیین PH به آزمایشگاه ارسال می‌گردید. جنسیت نوزاد و وزن نوزاد و جفت (بدون احتساب بند ناف و لخته‌های همراه آن) در پرسشنامه وارد می‌شد. پس از اتمام کلیه نمونه‌گیری‌ها لپتین آدیپونکتین سرمی نمونه‌ها با روش استاندارد (کیت لپتین مربوط به شرکت DRG آلمان و کیت آدیپونکتین خریداری شده از شرکت Adipogen) سنجیده می‌شد و در دو گروه مورد و شاهد مقایسه می‌گردید. لازم به ذکر است قبل از تکمیل پرسشنامه از فرد حامله رضایت‌نامه آگاهانه اخذ گردید. همچنین در این پژوهش هیچ‌گونه هزینه‌ای به خانم‌های حامله تحمیل نشد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها ابتدا توزیع داده‌ها از نظر نرمالیتی چک می‌شد. سپس بر اساس نوع توزیع، مقایسه متغیرهای کمی بین دو گروه توسط Student's t-test و یا mann-whitney U test و مقایسه متغیرهای کیفی با Chi² test انجام شد. سطح معنی‌داری در آزمون‌ها α=0/05 در نظر گرفته شد. جهت تعیین همبستگی بین متغیرهای مورد نظر از ضریب همبستگی پیرسون و یا بر اساس نحوه توزیع داده‌ها از ضریب همبستگی



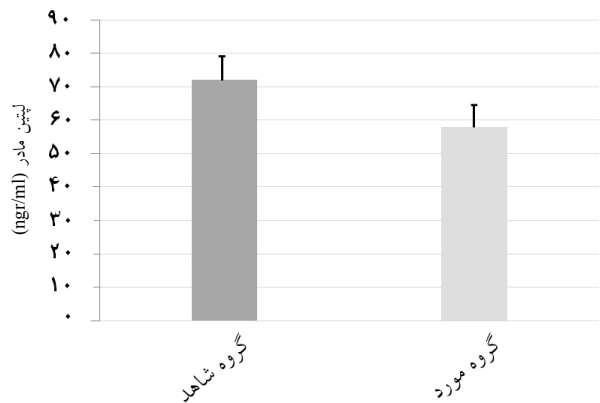
نمودار 2- مقایسه سطح آدیپونکتین خون وریدی بند ناف در دو گروه، p<0/01



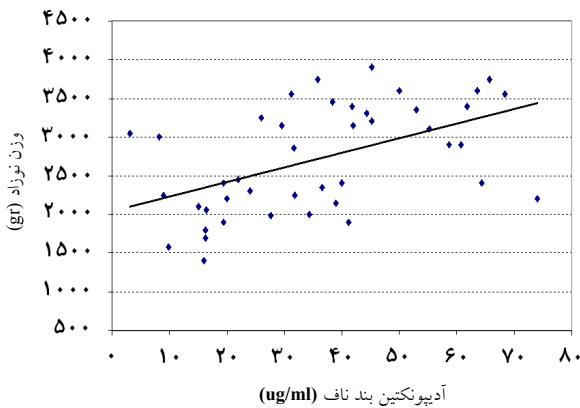
نمودار 1- مقایسه سطح لپتین خون وریدی بند ناف در دو گروه، p<0/01



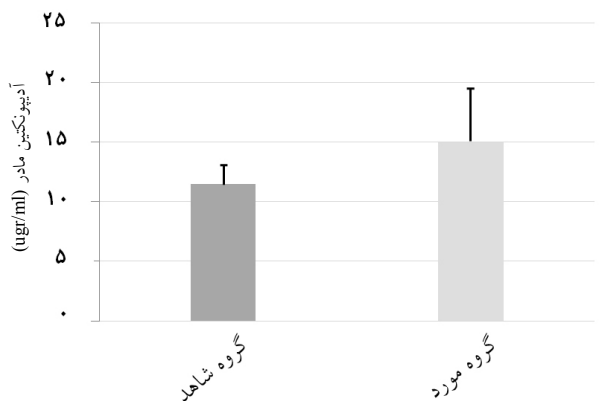
نمودار-۵: ارتباط سطح لپتین خون وریدی بندناف و وزن نوزاد، ($r^2=0/16$ ، $p=0/001$)



نمودار-۳: مقایسه سطح لپتین خون وریدی مادر در دو گروه مورد مطالعه، P:N.S



نمودار-۶: مقایسه سطح آدیپونکتین وریدی بندناف و وزن نوزاد، ($r^2=0/25$ ، $p=0/001$)



نمودار-۴: مقایسه سطح آدیپونکتین خون وریدی مادر در دو گروه، P:N.S

از نظر آماری همبستگی خطی مثبت و معنی داری مشاهده شد ($r^2=0/25$ ، $p=0/001$).

همچنین بین سطح لپتین خون وریدی بند ناف و وزن جفت از نظر آماری همبستگی خطی مثبت و معنی داری مشاهده شد ($r^2=0/16$ ، $p=0/006$). بین آدیپونکتین خون وریدی بند ناف و وزن جفت از نظر آماری همبستگی خطی مثبت و معنی داری مشاهده شد ($r^2=0/16$ ، $p=0/003$). بین وزن نوزاد و وزن جفت نیز همبستگی خطی مثبت و معنی داری مشاهده شد ($r^2=0/4$ ، $p=0/002$). در مطالعه ما ارتباطی بین BMI قبل از حاملگی مادران و میزان افزایش وزن مادر در طول حاملگی با وزن نوزاد و جفت به دست نیامد. همچنین اختلاف معنی داری بین سطوح لپتین خون وریدی بند ناف با جنسیت نوزادان به دست نیامد ($p=0/76$). همچنین اختلاف معنی داری بین سطوح آدیپونکتین خون وریدی بند ناف با جنسیت نوزادان به دست نیامد ($p=0/78$).

ناف در گروه مورد $8/1 \pm 0/8$ Ang/ml و در گروه شاهد $39/45 \pm 6/8$ Ang/ml بوده است که از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار می باشد ($p=0/001$). میانگین سطح آدیپونکتین خون وریدی بند ناف در گروه مورد $2/8/8 \pm 3/5$ ug/ml و در گروه شاهد $43/6 \pm 3/7$ ug/ml بوده است که از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار می باشد ($p=0/007$). میانگین سطح لپتین خون وریدی مادر در گروه مورد $57/5 \pm 5/7$ ng/ml کمتر از گروه شاهد $72/6 \pm 6/5$ ng/ml بوده است ولی دارای اختلاف معنی دار از نظر آماری نمی باشد ($p=0/14$). میانگین سطح آدیپونکتین خون وریدی مادر در گروه مورد $15/5 \pm 4/1$ ug/ml بیشتر از گروه شاهد $10/9 \pm 1/8$ ug/ml بوده است ولی از نظر آماری دارای اختلاف معنی دار نمی باشد ($p=0/35$). بین مقدار لپتین خون وریدی بند ناف و وزن نوزاد از نظر آماری همبستگی خطی مثبت و معنی داری مشاهده شد ($r^2=0/16$ ، $p=0/001$). بین مقدار آدیپونکتین خون وریدی بند ناف و وزن نوزاد

مشاهده نشد که با نتایج مطالعات انجام شده توسط Fasshouer, markina همخوانی دارد^{۱۴} ولی در مطالعه انجام شده توسط Pighetti سطح لپتین خون وریدی مادر در جنین‌های FGR بالاتر از جنین‌های AGA بوده است.^۳ همچنین در مطالعه Maria Lena سطح لپتین و آدیپونکتین سرم مادران دارای جنین FGR به نسبت مادران دارای جنین AGA به ترتیب بالاتر و پایین‌تر گزارش شده است.^{۱۹} در مطالعه ما ارتباط مثبت و معنی‌دار از نظر آماری بین وزن جنین و سطوح آدیپونکتین و لپتین خون وریدی بند ناف مشاهده شد که در اکثر مطالعات قبلی نیز این مطالعه حاصل شده است.^{۱۲-۱۵} تنها در دو مطالعه ارتباطی بین سطح آدیپونکتین خون بند ناف و وزن زمان تولد حاصل نشده است.^{۱۶، ۱۷} در مطالعه ما ارتباط مثبت بین وزن جفت و میزان آدیپونکتین و لپتین خون وریدی بند ناف مشاهده شد که با مطالعه Varvarigou همخوانی دارد.^۹ همچنین در مطالعه انجام شده توسط Schubring ارتباط معکوس بین سطح لپتین مادر با وزن جفت به دست آمد^{۱۱} ولی در مطالعه ما چنین نتیجه‌ای حاصل نشد. در مطالعه ما ارتباطی بین BMI مادر قبل از حاملگی با وزن نوزاد به دست نیامد که احتمالاً به علت recall bias خانم‌های حامله در مورد وزن قبل از حاملگی می‌باشد که با مطالعه Pighetti که مشابه مطالعه ما بوده است همخوانی دارد.^۳ ولی در مطالعه Eyol Sivan ارتباط مثبت بین لپتین بند ناف و وزن موقع تولد و BMI مادر وجود داشته است.^{۱۵} با توجه به نتایج به دست آمده از مطالعه ما نمی‌توان از سطح سرمی آدیپونکتین و لپتین خون وریدی مادر جهت پیشگویی و تشخیص جنین FGR استفاده نمود. البته در مطالعه Markina سطح لپتین سرم مادر در گروه جنین‌های با FGR زودرس دو برابر حاملگی‌های زنان گزارش شده است.^{۲۰} پیشنهاد می‌شود که با توجه به نتایج این مطالعه و سایر مطالعات از لپتین نوترکیب recombinant جهت درمان حاملگی‌های دچار محدودیت رشد جنین در کارآزمایی‌های بالینی و مطالعات حیوانی استفاده گردد و مطالعات بعدی با حجم نمونه بیشتر و در چند مرکز درمانی و با در نظر گرفتن بیومارکرهای دیگر آزمایشگاهی انجام گردد.

بر اساس نتایج به دست آمده در مطالعه ما سطوح لپتین خون وریدی بند ناف در دو گروه مورد و شاهد دارای اختلاف معنی‌دار از نظر آماری می‌باشند و به وضوح سطح لپتین در جنین‌های FGR به نسبت جنین‌های AGA کمتر می‌باشد که این نتیجه با نتایج حاصل از اکثر مطالعات قبل مانند مطالعات قبل مانند مطالعات Pighetti و Jaquet قابل مقایسه است.^{۳، ۷} این اختلاف با مطالعات دیگر در برخی مطالعات قبلی مانند مطالعه Cetin نتیجه عکس مطالعه ما به دست آمده است که علت احتمالی این اختلاف با مطالعات دیگر وجود FGR شدید و در دیسترس جنین در گروه مورد مطرح شده است.^۸ در مطالعه ما جهت رفع این مشکل احتمالی معیارهای ورود از جمله عدم وجود Absent or ReSverse EDF و معیارهای خروج از جمله PH<۷/۲ به گروه مورد اضافه شد تا جنین‌های FGR دارای دیسترس جنین تا حد امکان از مطالعه حذف می‌گردد. در مطالعه ما سطح آدیپونکتین خون وریدی بند ناف در دو گروه مورد مطالعه اختلاف معنی‌دار از نظر آماری داشت و به وضوح در جنین‌های FGR کمتر از جنین‌های AGA بوده است. در مطالعات قبلی مطالعه‌ای قابل مقایسه با مطالعه ما یافت نشد ولی در چندین مطالعه ارتباط معنی‌دار از نظر آماری بین وزن نوزاد و معیارهای آنتروپومتریک نوزاد با میزان آدیپونکتین خون وریدی بند ناف حاصل شده است.^{۸، ۱۹} اما در مطالعه Roberts در سال ۲۰۰۳ ارتباطی بین سطح آدیپونکتین بند ناف با وزن موقع تولد و میزان بافت چربی نوزاد مشاهده نشد.^{۱۶} همچنین در مطالعه انجام شده در کشورمان ارتباطی بین دو متغیر مذکور به دست نیامد.^{۱۷} در برخی مطالعات قبلی هیچ اختلاف معنی‌داری بین دو جنس نوزاد از نظر میزان لپتین و آدیپونکتین خون وریدی بند ناف به دست نیامده است.^{۱۵، ۱۷} که با مطالعه همخوانی دارد ولی در مطالعه Itahashi سطح لپتین در نوزادان مونث بالاتر از نوزادان مذکر گزارش شده است.^۸ در مطالعه ما اختلاف آماری معنی‌داری بین دو گروه مورد مطالعه در مورد سطوح لپتین و آدیپونکتین خون وریدی مادر

References

- Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Gilstrap LC, Wenstrom KD. Williams Obstetrics. 22nd ed. New York: McGraw-Hill; 2005.
- Speroff L, Fritz MA, editors. Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. 7th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.

3. Pighetti M, Tommaselli GA, D'Elia A, Di Carlo C, Mariano A, Di Carlo A, et al. Maternal serum and umbilical cord blood leptin concentrations with fetal growth restriction. *Obstet Gynecol* 2003;102(3):535-43.
4. Kasper DL, Braunwald E, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 17th ed. New York, NY: McGraw-Hill; 2008.
5. Kratzsch J, Höckel M, Kiess W. Leptin and pregnancy outcome. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000;12(6):501-5.
6. Cetin I, Morpurgo PS, Radaelli T, Taricco E, Cortelazzi D, Bellotti M, et al. Fetal plasma leptin concentrations: relationship with different intrauterine growth patterns from 19 weeks to term. *Pediatr Res* 2000;48(5):646-51.
7. Jaquet D, Leger J, Levy-Marchal C, Oury JF, Czernichow P. Ontogeny of leptin in human fetuses and newborns: effect of intrauterine growth retardation on serum leptin concentrations. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83(4):1243-6.
8. Itabashi K, Inoue M, Nakano Y, Ikeda N, Iwas A, Takeuchi T. Cord blood Adiponectin, high molecular weight form of Adiponectin and Leptin in full-term neonates are positively correlated with anthropometric. *Para Pediatr Res* 1995;58(2):385.
9. Varvarigou A, Mantzoros CS, Beratis NG. Cord blood leptin concentrations in relation to intrauterine growth. *Clin Endocrinol (Oxf)* 1999;50(2):177-83.
10. Wiznitzer A, Furman B, Zuili I, Shany S, Reece EA, Mazor M. Cord leptin level and fetal macrosomia. *Obstet Gynecol* 2000;96(5 Pt 1):707-13.
11. Schubring C, Kiess W, Englano P, Rascher W, Dötsch J, Hanitsch S, et al. Levels of leptin in maternal serum, amniotic fluid, and arterial and venous cord blood: relation to neonatal and placental weight. *J Clin Endocrinol Metab* 1997;82(5):1480-3.
12. Lo HC, Tsao LY, Hsu WY, Chen HN, Yu WK, Chi CY. Relation of cord serum levels of growth hormone, insulin-like growth factors, insulin-like growth factor binding proteins, leptin, and interleukin-6 with birth weight, birth length, and head circumference in term and preterm neonates. *Nutrition* 2002;18(7-8):604-8.
13. Mazaki-Tovi S, Kanety H, Pariente C, Hemi R, Schiff E, Sivan E. Cord blood adiponectin in large-for-gestational age newborns. *Am J Obstet Gynecol* 2005;193(3 Pt 2):1238-42.
14. Fasshauer M, Blüher M, Stumvoll M, Tönnessen P, Faber R, Stepan H. Differential regulation of visfatin and adiponectin in pregnancies with normal and abnormal placental function. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2007;66(3):434-9.
15. Sivan E, Mazaki-Tovi S, Pariente C, Efraty Y, Schiff E, Hemi R, et al. Adiponectin in human cord blood: relation to fetal birth weight and gender. *J Clin Endocrinol Metab* 2003;88(12):5656-60.
16. Lindsay RS, Walker JD, Havel PJ, Hamilton BA, Calder AA, Johnstone FD; Scottish Multicentre Study of Diabetes Pregnancy. Adiponectin is present in cord blood but is unrelated to birth weight. *Diabetes Care* 2003;26(8):2244-9.
17. Zare F, Moradizirkoni A, Maghbooli Zh, Hossein-nazhad A, Omidfar K, Rahmani M, et al. Relationship between serum umbilical cord and maternal leptin and Adiponectin concentration with fetal growth parameters. *Iranian J Public Health* 2007;Suppl:75-9.
18. Gohlke BC, Bartmann P, Fimmers R, Huber A, Hecher K, Roth CL. Fetal adiponectin and resistin in correlation with birth weight difference in monozygotic twins with discordant growth. *Horm Res* 2008;69(1):37-44.
19. Kyriakakou M, Malamitsi-Puchner A, Militsi H, Boutsikou T, Margeli A, Hassiakos D, et al. Leptin and adiponectin concentrations in intrauterine growth restricted and appropriate for gestational age fetuses, neonates, and their mothers. *European J Endocrinol* 2008;158(3):343-8.
20. Savvidou MD, Sotiriadis A, Kaihura C, Nicolaides KH, Sattar N. Circulating levels of adiponectin and leptin at 23-25 weeks of pregnancy in women with impaired placentation and in those with established fetal growth restriction. *Clin Sci (Lond)* 2008;115(7):219-24.

Umbilical cord *versus* maternal serum leptin and adiponectin levels: a comparative study in small and appropriate for gestational age newborns

Received: April 22, 2009 Accepted: August 03, 2009

Abstract

Marsoosi V.^{1*}
Mortazavi M.¹
Zakeri HR.²
Jamal A.¹

1- Department of Obstetrics & Gynecology, Division of Prenatology, Shariati Hospital
2- Department of Endocrinology and Metabolism, Amir alam Hospital

Tehran University of Medical Sciences

Background: The mechanisms by which fetal weight are regulated during pregnancy are poorly understood. The relation between hormones such as leptin and adiponectin and intrauterine growth is still under investigation. The aim of this study was to ascertain whether fetal growth restriction is associated with alterations of leptin and adiponectin concentrations in venous umbilical cord blood and maternal serum.

Methods: Maternal serum and venous umbilical cord blood leptin and adiponectin concentrations were determined by ELISA after 36 week of gestational age in 22 women with uncomplicated singleton pregnancies with AGA fetuses (group A) and in 22 women with singleton pregnancies complicated by fetal growth restriction but without fetal distress (group B), all with normal body mass index and without history of diabetes, hypertension or maternal cardiac disease.

Results: Venous umbilical cord leptin levels were significantly lower in group B compared with group A ($8.1 \pm 0.8 \text{ ng/ml}$ versus $39.45 \pm 6.8 \text{ ng/ml}$; $p=0.001$). Venous umbilical cord adiponectin levels were also significantly lower in group B compared with group A ($28.8 \pm 3.5 \mu\text{g/ml}$ versus $43.6 \pm 3.7 \mu\text{g/ml}$; $p=0.007$). Maternal serum leptin and adiponectin did not differ between SGA and AGA groups. Maternal BMI, gestational age and maternal age did not differ between these two groups. Neither leptin nor adiponectin correlated with gender difference.

Conclusion: In this study we confirmed that growth restricted fetuses show venous umbilical cord blood leptin and adiponectin concentrations were significantly lower than those in normal fetuses indicating that these two adipokines have an independent role in growth restriction pathogenesis. Maybe in future we can administer recombinant human leptin and adiponectin to growth restricted fetuses for treatment.

Keywords: Leptin, adiponectin, small for gestational age.

* Corresponding author: Dept. of Prenatalogy, Shariati Hospital, Tehran, IRAN
Tel: +98-21-84902415
email: vmarsoos@tums.ac.ir